Aus der
medizinischen Universitäts-Poliklinik in Breslau
Leiter: Professor Dr. Bittorf

Die Beziehungen zwischen Recklinghausen'scher Krankheit und Akromegalie

*

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

MARIA RITTAU
Ärztin in Breslau

Breslau 1927

Druck der Buch- und Offsetdruckerei Schlesische Volkszeitung, G. m b. H., Breslau 1

Gedruckt mit Genehmigung
der Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

Berichterstatter: Prof. Dr. Bittorf.

R. UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern
in Liebe und Dankbarkeit
gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548214_0092

Über die Beziehungen zwischen Recklinghausenscher Krankheit — auch Neurofibromatose genannt — und innersekretorischen Störungen mehren sich in den letzten 10—15 Jahren die Berichte. Bereits 1896 erwähnte Chauffard einen Fall von multipler Neurofibromatose mit Nebenniereninsuffizienz, und ein Jahr später fanden Mossé und Cavalié bei Sektion eines Falles von multipler Neurofibromatose eine Vergrößerung und Verhärtung der Hypophyse, deren histologischer Aufbau aber nicht beschrieben wurde. Anzeichen von Akromegalie bestanden nicht, was gegenüber andersartigen Behauptungen[1]) hervorgehoben werden muß. —

Während Adrian 1901 in seiner umfassenden Arbeit über Neurofibromatose und ihre Komplikationen auch Fälle mit offenbar endokrinen Störungen, diese aber nur als Komplikationen erwähnte, richtete sich die Aufmerksamkeit der Forscher bei Fällen dieser Art mit der Zeit immer mehr auf die Beteiligung der Drüsen mit innerer Sekretion. Man war sogar geneigt, ihre mangelhafte Tätigkeit für die Entstehung der Recklinghausenschen Krankheit verantwortlich zu machen.

Bevor ich auf Erwägungen dieser Art und auf mein spezielles Thema eingehe, will ich eine kurze Übersicht geben über das, was bisher über die Recklinghausensche Krankheit in Kombination mit endokrinen Störungen geschrieben worden ist, unter möglichster Berücksichtigung der zeitlichen Aufeinanderfolge.

---

[1]) Lier: Zeitschrift für klin. Medizin, 80. Bd., 1914, S. 262: „Vergrößerung und Verhärtung der Hypophyse in einem Fall, bei dem leichte akromegale Erscheinungen im Gesicht und an den Extremitäten da waren."

Neben Neurofibromatose fanden Nebennierenin-suffizienz Chauffard (1896), Kawaschima (1911), Vignoli-Lutati (1911), Saalmann (1913), Leschke (1922) und Mainini (1926). Chauffard beschrieb einen typischen Recklinghausen mit Zeichen eines Addison. Je einen Fall von multiplen Hautfibromen mit Nebennierengeschwulst beschrieben Kawaschima und Vignoli-Lutati, mit Hypernephrom Saalmann. Leschke sah einen Fall von Neurofibromatose mit zunehmender Pigmentierung. Mainini fand Neurofibromatose der Hautnerven und des innerhalb der Nebenniere gelegenen Sympathicus mit Zeichen einer Nebennieren-Insuffizienz.

Unterfunktion der Schilddrüse bei bestehendem Morbus Recklinghausen erwähnten Scondi und Kenedy (1925) in einem Fall.

Veränderungen der Glandula pinealis bei Morbus Recklinghausen beschrieb Mallam (1922), allerdings nur auf Grund klinischer Symptome.

Eine Unterfunktion der Hypophyse bei Recklinghausenscher Krankheit beschrieben Lier (1914), Shaw (1922), Bohn (1923), Tucker (1924).

Lier sah universelle Neurofibromatose bei einem 9jährigen Knaben mit allen Merkmalen der Dystrophia adiposogenitalis (Fröhlich).

Klinisch und röntgenologisch waren die Zeichen eines Hypophysen-Tumors vorhanden. Shaw fand bei einem 15jährigen Jungen ein ähnliches Krankheitsbild. Ein Hypophysen-Tumor war ebenfalls nachweisbar (doppelseitige Opticus-Atrophie, im Röntgenbild ein Schatten in der Keilbein-Gegend). Der von Bohn beobachtete Patient hatte röntgenologisch eine deutlich verkleinerte Sella turcica. Tucker sah bei dem bereits erwähnten Krankheitskomplex röntgenologisch eine außergewöhnlich große, einer Schachtel ähnlich geformte Sella.

Überfunktion der Hypophyse kombiniert mit Recklinghausenscher Krankheit sahen Piollet (1902), Nicolas und Favre (1910), Wolfsohn und Markuse (1912), Mann 1917 den gleichen Fall, Castro (1912), Ormond (1920), Barber 1920 denselben Fall, Escher (1922), Tucker (1924), Louste, Cailleau und Darquier (1925).

Eine ausführliche Beschreibung dieser Fälle folgt später.

Polyglanduläre Störungen bestanden neben Recklinghausenscher Krankheit in den Fällen von Pic und Rebattu (vor 1914), Levin (1921), Tucker (1924), Acuna und Bazan (1925), Roederer (1925), Scondi und Kenedy (1925). Nebennieren- und Schilddrüsenveränderungen beschrieben Pic und Rebattu. Levins Fall zeigte Veränderungen der Nebennieren-, Geschlechts-, Zirbel- und Schilddrüsen-Funktion. Tucker beschrieb unter seinen neun Fällen zwei von genitoadrenalem Typus, einen davon mit persistierender Thymus. Zwei Fälle von Acuna und Bazan zeigten (im Referat nicht näher beschriebene) pluriglanduläre Störungen. Bei Roederers Fall bestanden außer Neurofibromatose Störungen der Schilddrüsen-, Nebennieren- und Hypophysen-Funktion. Scondi und Kenedy nannten unter ihren fünf Fällen zwei mit Asthenia endocrinosa thyreogenitalis, einen mit Asthenia endocrinosa thyreoadrenalis und einen Patienten mit Unterfunktion sämtlicher endokriner Drüsen.

Überblicken wir nunmehr sämtliche Fälle, die zur Untersuchung standen, so ist festzustellen, daß bei Recklinghausenscher Krankheit meistens eine Unterfunktion einer oder mehrerer Drüsen bestand, selten eine Überfunktion, und dann nur in Form der Akromegalie, worauf Scondi und Kenedy zuerst aufmerksam gemacht haben. Der Akromegalie liegt nach experimentellen Ergebnissen — entgegen der ursprünglichen Ansicht von Pierre Marie — eine gesteigerte Tätigkeit des Vorderlappens der Hypophyse zugrunde. Dem entspricht meistens ein eosinophiles Adenom des Vorderlappens. Auch die für die akromegaloiden Veränderungen bei Schwangeren wichtigen sogenannten Schwangerschaftszellen sind eosinophil granulierte Zellen. —

Um in unserem speziellen Fall die Beziehungen zwischen Recklinghausenscher Krankheit und Akromegalie einer Klärung näher zu bringen, ist es nötig, die bisher beobachteten Fälle dieser Art einer genauen Durchsicht zu unterziehen. Es sind zumeist Be-

richte in französischer und englischer Sprache. Ich gebe diese in wortgetreuer Übersetzung wieder, doch habe ich Unwesentliches fortgelassen und allzu weitschweifige Beschreibungen verkürzt, ohne ihren Inhalt und Sinn zu ändern.

1. Fall. Piollet: Neurofibromatose généralisée. Gazette des hôpitaux Nr. 173, 1902.

Maria X., 28 Jahre alt, ist eine wenig intelligente Frau und kann nur wenig über ihre hereditäre Vergangenheit Bescheid geben. Familienanamnese o. B. Sie selbst erfreute sich immer einer guten Gesundheit. Im Alter von 14 Jahren erlitt sie eine ausgedehnte Verbrennung in der Lendengegend, die in zwei Monaten ausheilte. — Periode mit 16 Jahren, immer regelmäßig.

Da die Patientin sich wenig beobachtet hat, kann sie nicht sagen, wann die Tumoren und Pigmentflecke, die sie trägt, erschienen sind. Die Pigmentation glaubt sie immer, die Tumoren im Alter von 11 Jahren noch nicht gehabt zu haben. Erst seit 1½ Jahren bemerkt sie in der Glutäalgegend einen großen Tumor. Damals war dieser Tumor abgeplattet, hängend und mindestens von der Größe zweier Fäuste. Seitdem hat er sich allmählich vergrößert und wurde durch sein Volumen beschwerlich. Deswegen hat die Frau sich entschlossen, um seine Entfernung zu bitten.

Es handelt sich um eine große, robuste Bäuerin. Eine Verminderung ihrer Körperkräfte hat sie nicht bemerkt. Ihre Intelligenz ist wenig entwickelt, sie kann nicht schreiben und kaum lesen.

Seit langer Zeit hat sie fast in jedem Winter Frostbeulen, besonders an den Händen und auch an den Füßen und der Nase. — Bei der ersten Untersuchung der Frau fällt einem ihr verwittertes Gesicht mit vorstehendem Unterkiefer auf, was sofort den Verdacht der Akromegalie erweckt. Der Unterkiefer ist groß und schiebt deutlich die untere Zahnreihe vor, welche die obere um 1 cm überragt. Die Nase ist groß, rot und ein wenig induriert. Hände und Füße sind ebenfalls sehr umfangreich. Die Finger sind groß, wurstförmig, rot und schwitzen sehr stark. Man sieht daran ständig Schweißtropfen perlen.

Die Patientin lenkt alsbald die Aufmerksamkeit auf den enormen Tumor, der in der rechten Glutäalgegend

inseriert und bis in die Kniekehle herabhängt. Sein Stiel ist sehr breit und nimmt die ganze Fossa iliaca ext. ein. Er ist schlaff und zitternd bei Bewegung. Man fühlt in seinem Innern etwas wie dicke, unregelmäßige Schnüre, die in eine gelatinöse Masse eingebettet sind. Die Haut darüber ist runzlig und braun pigmentiert. Die Grenzen des Tumors sind nicht deutlich, er setzt sich in das umgebende Gewebe fort.

Neben diesem Haupttumor sieht man eine Unzahl anderer, die über den ganzen Körper verstreut sind und zwei Typen entsprechen:

1. Subkutane, weiche, der Konsistenz nach lipomatöse, festsitzende Tumoren von Erbsen- bis Mandarinengröße. Das ist die Mehrzahl.

2. Hauttumoren, entsprechend dem Typ des Molluscum pendulum, kleiner, gestielt, scheinbar nur aus zusammengeraffter Haut bestehend.

Insgesamt sind 602 Tumoren vorhanden.

Außer diesen kutanen und subkutanen Neubildungen muß man in Höhe der rechten Leiste eine große, tiefer gelegene, unregelmäßige Masse vermerken, die sich nach außen in den Haupttumor fortsetzt und sich auf Kosten des N. cruralis entwickelt zu haben scheint. An keinem anderen Nervenstamm konnten wir Knoten oder richtige Tumoren sehen oder palpieren.

An zweiter Stelle stellen wir eine sehr unregelmäßige Pigmentation fest; sie besteht aus braunen ausgestreuten oder in Plaques angeordneten Flecken. Im allgemeinen ist die Pigmentation auf der oberen Körperhälfte viel dunkler. Man sieht Pigmentflecke von Handtellergröße: am Bauch, auf dem obersten Drittel des Rückens, links von der Mittellinie, an der Außenseite des rechten Oberschenkels. Außerdem sind Flecke von 2 bis 3 cm Größe im Quadrat auf einigen Tumoren mittlerer Größe vorhanden; überall sonst finden wir eine Aussaat kleiner Flecke von Stecknadelkopfgröße, sehr dicht gesät über die ganze Brust und den Bauch, über den oberen Teil des Rückens und die Schultern, weit verteilt auf dem Gesicht, dem unteren Teil des Rückens und die linke Glutäalgegend; endlich gibt es noch einige wenige Pigment-Stippchen auf den Vorderarmen und den unteren Gliedmaßen. Alle diese bräunlichen Flecke treten regellos auf bald auf den Tumoren, bald auf der gesunden Haut. Sie haben keine metamere Anordnung.

Im übrigen verlief die Untersuchung ergebnislos. Es bestehen keine Motilitätsstörungen. Die Haut- und Sehnenreflexe sind normal. Das Schmerz-, Wärme- und Kältegefühl ist auf der ganzen Hautoberfläche normal. — Alle Bauchorgane sind normal. Kein pathologischer Befund im Urin.

Die Untersuchung des exzidierten Tumors ergab, daß es sich um Neurofibromatose handelt.

Die Patientin starb nach der Entfernung des Haupttumors in der rechten Glutäalgegend.

2. Fall. I. Nicolas et M. Favre: Akromégalie et maladie de Recklinghausen. Lyon médical. Bd. 114, 1910. (Demonstrations-Bericht.)

Bei diesem Patienten drängt sich einem die Diagnose der Akromegalie schon bei der oberflächlichsten Untersuchung auf. Das Gesicht ist typisch, die Nase sehr umfangreich, die Lippen — besonders die unteren— groß, dick und aufgeworfen. Die Hypertrophie betrifft in gleicher Weise die Ohren, ebenso ist die Zunge verdickt und sehr verbreitert.

Das Aussehen der Hände und Füße ist ebenfalls ganz typisch. Wir verweilen nicht dabei, wir würden nur die klassische Beschreibung wiederholen, die Zug um Zug auf unsern Patienten paßt. Wir bleiben etwas länger bei der Erläuterung einiger besonderer Störungen, die unser Patient hat, und die — zum mindesten in dieser Stärke — nur selten bei Akromegalen erwähnt werden. Wir wollen von den vasomotorischen Störungen und denen der Schweißsekretion sprechen. Diese sind besonders deutlich an Händen und Füßen. Die Haut der Hände ist gewöhnlich kalt und von zyanotischem Aussehen, sie wird manchmal sehr schnell brennend heiß und ist dabei sehr deutlich diffus gerötet. Dieser plötzliche Wechsel im Zustand der kapillaren Zirkulation wird nicht von Schmerzen begleitet.

Ferner sind Hände und Füße der Sitz äußerst heftiger, andauernder Schweißsekretion, über die der Patient sehr klagt; er kann keinen Metallgegenstand anrühren, ohne ihn trübe zu machen. — Die vasomotorischen Störungen und die der Schweißsekretion sind fast ausschließlich auf Hände und Füße beschränkt.

Wir wären am Ende bezüglich der Akromegalie und stellen fest ein Fehlen von Glykosurie und Augenstörungen sowie das Vorhandensein von Knochenresorbtion, besonders

an den Phalangen, was auf dem Röntgenbild sehr deutlich sichtbar ist.

Wir hätten diesen Patienten nicht vorgestellt, wenn wir nicht neulich bei erneuter Untersuchung eine Forme fruste der Recklinghausenschen Krankheit bei ihm entdeckt hätten.

Unser Patient hat überall verstreut unansehnliche Pigmentflecke, die zwischen den Schulterblättern ziemlich zahlreich sind. Hier finden wir auch zwei Tumoren von Erbsengröße und dem Aussehen eines weichen Fibroms. Ein anderer ähnlicher Tumor ist auf dem rechten Vorderarm zu sehen.

Die Haut an der Vorderseite beider Achselhöhlen ist weithin café au lait-farben und uneben infolge kleiner weicher Erhebungen, die durch Konfluenz kleiner molluskoider gruppierter Tumoren entstanden sind.

Aber vor allem haben wir bei diesem Patienten das Vorhandensein eines plexiformen Neuroms von der Größe einer Faust über der linken Leistenbeuge gefunden. Es erstreckt sich parallel zur Leistenbeuge von der Mitte des Schenkelbogens zur Spina iliaca ant. sup. —

Brust- und Bauchorgane völlig o. B. Es bestehen z. Zt. der Untersuchung keine Störungen von seiten des Nervensystems, der psychische Zustand ist normal.

Die ersten Zeichen von Akromegalie scheinen bei dem Patienten um das 20. Lebensjahr aufgetreten zu sein, gegenwärtig ist er 35 Jahre alt.

Er hat zweimal geheiratet und hat zu wiederholten Malen den zu eng gewordenen Trauring wechseln müssen. Seit 4 bis 5 Jahren soll die Hypertrophie der Extremitäten nicht zugenommen haben.

Was das Neurom anbelangt, so hat sich der Patient niemals darüber Gedanken gemacht. Er hat seine Anwesenheit vor drei Jahren bemerkt.

3. Fall. Wolfsohn und Markuse: Fall von Neurofibromatose und Akromegalie. Berliner klin. Wochenschrift 1912.

Anamnese: Es handelt sich um einen 24jährigen Patienten, welcher seit seiner frühesten Kindheit eigentümliche Geschwülste und gelbe Flecke bemerkt. Sein Vater hatte ähnliche Geschwülste und Flecke auf der Haut, sonst Familienanamnese o. B.

Patient hat in der Schule schlecht gelernt. Im Alter von 12 Jahren ist er in eine Nervenheilanstalt gekommen, dort blieb er 7 Jahre. Nach seiner Entlassung hatte er häufig epileptische Anfälle, diese Anfälle hinderten ihn am Arbeiten. —

Vor einem Jahre vergrößerte sich der linke Fuß, so daß links eine größere Schuhnummer getragen werden mußte, bald wuchs auch der rechte Fuß. Zur gleichen Zeit Vergrößerung der Hände, Änderung des Gesichtsausdruckes, Nase wurde dicker, Backenknochen sprangen mehr hervor, desgleichen der Unterkiefer, Zähne fielen aus, Körperlänge nahm zu. Abnahme des Körpergewichts, geschlechtliche Funktionen sanken, fehlen jetzt ganz. Häufige Klagen über Kopfschmerzen und Gedächtnisschwäche.

Status praesens: 1,76 m großer Patient, kräftiger Knochenbau, schlaffe Muskulatur, geringes Fettpolster. —

In der Haut des gesamten Körpers in asymmetrischer Verteilung eine Anzahl Tumoren von Linsen- bis Handtellergröße. Die Tumoren sind weich, fast kompressibel, schmerzlos und haben z. T. einen bläulich durchschimmernden Farbton. Die Haut über ihnen ist leicht prominent, verdünnt und glänzend. — Außer diesen Tumoren sieht man ovalgeformte, dunkelgelbe Pigmentflecke bis zu Handtellergröße. Diese Flecke sind am Rumpf besonders deutlich. Außerdem sind zahlreiche kleine, wie Sommersprossen aussehende Pigmentierungen vorhanden.

Herz, Lunge, Urin o. B. Wa negativ. — Gesichtsausdruck böse, melancholisch, oft wie geistesabwesend. — Obere Augenbögen springen stark vor, ebenso Jochbögen und Unterkiefer. Keine ausgesprochene Diastase der Zähne. Nase breit, plump, dick, verlängert. Unterlippe gewulstet, Zunge breit, plump. Ohren leicht vergrößert und verdickt. — Am Hals mäßige Struma. Wirbelsäule: Dorsocervicale Kyphose, Sternum o. B., Rippen sehr breit. Hände tatzenartig, besonders groß sind die Finger. Vergrößerung rechts stärker als links.

An den Füßen analoge Veränderungen, hier links größer als rechts. Nägel o. B.

Sensibilität schwer zu prüfen. Zeitweise Hypalgesie bzw. Analgesie des Gesichts und des Rumpfes. Störungen in der Temperaturempfindung nie vorhanden. Reflexe o. B.

Trophische Störungen fehlen.

Schädel nicht druckempfindlich.

Psychisch: Scheu, Melancholie, Reizbarkeit, leichtes Weinen, Sprache schwerfällig, leicht stotternd. Gedächtnis schwach, Schwerbesinnlichkeit.

Augen und Ohren o. B.

Kehlkopf: Kleines Fibrom auf dem linken Stimmband.

Röntgenbefund: Unterarme und Hände: Auftreibung der distalen Epiphyse nicht vorhanden. Nur sind die Dimensionen der Knochen größer als normal. Atrophische Prozesse, wie Curschmann sie bei Akromegalie zuerst beschrieb, fehlen völlig. — Metacarpal-Knochen stehen weit auseinander (Weichteilhypertrophie).

Untere Extremitäten: Diffuse Vergrößerung sämtlicher Knochen des Fußskeletts, keine Beteiligung der Unterschenkelepiphyse, keine atrophischen Prozesse, Hypertrophie der Weichteile. —

Schädelaufnahme: Prognathie des Unterkiefers, Erweiterung der pneumatischen Höhlen, keine Vergrößerung der Sella turcica.

Krankheitsverlauf: Erneute epileptische Anfälle, heftige Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Ohrensausen, häufige Übelkeit.

Augen: Herabsetzung der Sehkraft, Einengung der Gesichtsfelder, vorwiegend temporal.

Ohren: Herabsetzung der Hörfähigkeit.

Psychisch: Stimmung deprimiert, Vergeßlichkeit hat zugenommen, Sprache schwerfälliger.

Röntgenaufnahme: Geringe Verbreiterung der Sella turcica.

4. Fall. De Castro: Sur la coexistence de la maladie de Recklinghausen avec l'Akromégalie. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. Bd. 25, 1912.

I. C. A., ein Mann von 33 Jahren, von Beruf Zimmermann. Über seine hereditäre Vergangenheit kann man nicht viel erfahren. Der Patient versichert, daß in seiner Familie niemand eine solche Krankheit wie er, noch irgend eine sonstige Nervenkrankheit, gehabt habe.

Er berichtet, in seiner Kindheit auf dem ganzen Körper Geschwüre gehabt zu haben. Sie verschwanden im Alter von 17 Jahren, als sich Hauterhebungen, kleine Knoten und Tumoren zeigten.

Bei der Untersuchung fallen zunächst die Tumoren auf, ungefähr 67 an der Zahl, sie sind unregelmäßig über die Körperoberfläche verstreut. Der größte besteht seit 19 Jahren. Er erhebt sich in Höhe des Brustbeins (seine Maße: 8 cm horizontal, 6 cm vertikal); die anderen sind von verschiedenen Dimensionen, einige sind sehr klein. Die Tumoren sind besonders zahlreich am Rumpf vorn und hinten, weniger zahlreich an den oberen Gliedmaßen, am wenigsten an den unteren Gliedmaßen. Einen findet man im Gesicht rechts am Übergang des Unterkieferkörpers in den aufsteigenden Ast. Die Tumoren sind mehr oder weniger resistent, nicht schmerzhaft, ein wenig juckend, von dunklerer Farbe als die übrige Haut, einige etwas blau, an manchen Stellen ziemlich festhaftend, an anderen lose zwischen der Haut und den darunterliegenden Flächen.

Außerdem sieht man auf der Hautoberfläche kleine pigmentierte Plaques, im Gesicht etwas diffuse Melanodermie, eine erdfarbene, etwas gelbliche Haut. Andern Teils bemerkt man, daß der Patient einen akromegalen Kopf und entsprechende Hände hat, außerdem eine sehr deutliche Skoliose mit Neigung des Rumpfes nach rechts.

Die Reflexe sind normal, nur die Patellar-Reflexe erscheinen etwas abgeschwächt.

Sensibilität o. B.

Es ist noch zu erwähnen ein diffuser heftiger, fast andauernder, von Zeit zu Zeit exazerbierender Kopfschmerz, Schmerzen, vor allem in den unteren Gliedmaßen, allgemeine Körperschwäche, genitale Impotenz.

Alle diese Phänomene bestehen seit einigen Jahren.

Keine Störungen der Psyche, der Atmung, der Zirkulation, der Verdauung und der Harnabsonderung. Die Urin-Untersuchung ergibt: Glykosurie, spez. Gewicht 1030. — Endlich bestehen Augenstörungen, eine Verminderung der Sehschärfe, besonders links. Der Patient kann nicht genau angeben, wann diese Störungen anfingen.

Die Untersuchung des Augenhintergrundes zeigte eine Atrophie beider Sehnerven, die links sehr fortgeschritten war. Das Gesichtsfeld war links sehr eingeengt (nasale Seite).

5. Fall. Ormond: Case of Recklinghausens disease. Proceedings of the Roy. Soc. of Med. Sect. of ophtalm. Vol. XIII, Nr. 9, 1920.

E. I., 28 Jahre alt, von Beruf Gärtner, kam am 26. IV. 1920 in das Krankenhaus und klagte über Kopfschmerzen und Nachlassen des Sehvermögens. Rechtes Auge etwa $^{6}/_{18}$, linkes Auge $^{6}/_{18}$ Sehschärfe. Postneuritische Opticus-Atrophie beiderseits, etwas deutlicher am rechten Auge. Sehvermögen für Farben mangelhaft, Gesichtsfelder eingeengt. Wa. — Hände und Füße sind größer als normal, die Supraorbital-Ränder stehen vor, es besteht eine Kyphose leichten Grades. Die Kopfschmerzen werden auf die rechte Seite und den Hinterkopf bezogen. — Die Intelligenz des Patienten ist gering, er ist unfähig zu lesen und zu schreiben oder mehr zu leisten, als die einfachsten Rechenaufgaben zu lösen.

Über den Rumpf vorn und hinten vom Nacken bis zu den Oberschenkeln befinden sich ausgedehnte pigmentierte Felder mit sommersprossenähnlichen und einigen hellbraunen Flecken von 2 oder 3 Zoll im Durchmesser. Diese Pigmentation wurde seit der Kindheit bemerkt und der Patient glaubt, daß die Felder dunkler geworden sind. In der Haut und im subkutanen Gewebe sind einige weiche, nicht fluktuierende Massen, die sich wie Fibrolipome anfühlen und nicht schmerzen. Diese Tumoren variieren von der Größe einer Erbse bis zu einem Durchmesser von 1½ Zoll. Ein großer Tumor befindet sich in der Kopfschwarte, ein anderer auf dem linken Schulterblatt, andere von geringerer Größe sieht man an verschiedenen Stellen, und wenn man bei guter Beleuchtung über die Hautoberfläche blickt, kann man eine große Zahl von Unebenheiten sehen, die zu klein und zu flach sind, um mit dem Finger gefühlt zu werden. —

Herz o. B. Der Brustkorb ist von unregelmäßiger Form.

Der Patient stammt aus einer Familie mit 12 Kindern. Er war immer überentwickelt. — In den letzten Jahren ist er magerer geworden.

Sein Sehvermögen wechselt zu verschiedenen Zeiten beträchtlich. Die gebückte Haltung und allgemeine Veränderung wurde 1917 zuerst bemerkt, doch müssen die Veränderungen sehr allmählich entstanden sein, denn die von seiner Mutter angegebenen Daten sind ganz unbestimmt. Außerdem wird von Schwindelanfällen berichtet. Einer ereignete sich 1919. Dabei wäre der Patient beinahe überfahren worden.

6. Fall. Escher: Neurofibromatose et Akromégalie. Annales de Derm. Bd. 13, 1922.

P.: 20 Jahre alt,
Größe: 1,66 m,
Gewicht: 70 kg,
Beruf: Landmann.

Krankengeschichte.

Unser Patient kann nicht einmal annähernd den Beginn seines Leidens angeben, er erinnert sich nur, seit langer Zeit Geschwülste auf seiner Brust zu haben und scheint nicht zu wissen, daß sie schubweise nacheinander erschienen sind. Jedenfalls, während die Intelligenz des Patienten wenig entwickelt ist, scheint seine Fähigkeit der Selbstbeachtung über diese Tatsache insbesondere beschränkt zu sein, zumal diese Geschwülste niemals weder schmerzten noch sehr groß waren.

Allgemeiner Eindruck.

P. ist ein kräftiger Mensch, wie mit der Axt zurechtgehauen, muskelstark, mit geringer Neigung zu Fettleibigkeit. Er hat eine Kyphose der oberen Brustwirbelsäule und eine Skoliose am Übergang der Brust- zur Lendenwirbelsäule. Was in gleicher Weise auffällt, ist sein dickes Gesicht mit groben Zügen und seine Extremitäten. Hände und Füße sind abnorm entwickelt mit leichter Neigung zu Akrocyanose, was an den Händen besonders deutlich ist.

Untersuchung der Haut.

Man sieht, besonders zahlreich am Brustkorb und dem Ansatz der Gliedmaßen, eine Aussaat kleiner, nicht gestielter, erbsen- bis nußgroßer verschiedenfarbiger Geschwülste. Die einen wölben mehr die Haut vor und gleichen sich mit ihrem blassen Aussehen mehr der Umgebung an, andre sind blaßrosa, andre wiederum lila bis weinrot und schiefergrau. Von diesen Tumoren sind mehr als 100 vorhanden. Sie sind besonders zahlreich an der Vorderseite des Rumpfes, dünner gesät auf dem Rücken und den Gliedmaßen.

Man sieht an der rechten Halsseite einen Pigmentfleck von der Größe eines Hühnereies, zwei andere auf dem Bauch (in der Gegend des lk. Hypochondriums), aber von schwächerer Färbung. Der eine mißt etwa 4×2 cm, der

andere hat die Größe eines Zweifrankenstücks. Ein gut pigmentierter Fleck liegt an der Basis des Scarpaschen Dreiecks. Endlich befinden sich andere ähnliche Flecke in der Gegend des linken Deltoideus; auf der rechten Hinterbacke 4 bis 5, von denen einer 6×4 cm mißt. Ein roter teleangiektatischer Fleck von Handtellergröße befindet sich an der Innenseite des oberen Drittels des rechten Oberschenkels. Auf dem Rücken und besonders in der rechten Flanke sieht man einige weiße, narbenähnliche Flecke von Erbsen- bis Bohnengröße.

Bei der Palpation fühlt man sehr gut, daß einige von den Tumoren wie in die Haut eingelassen sind, die größten liegen subkutan. Die schiefer- oder lilafarbenen Tumoren sind weicher und scheinen sich einzusenken, während der Finger darauf ruht. Die Haut scheint hier wie mit einem Durchschlageisen durchlocht.

Diese Erscheinung der Anetodermie [1]) ist besonders deutlich bei den weißen, narbenähnlichen Flecken der linken [2])Flanke.

Die subkutanen Tumoren sind größer, von festerer Konsistenz, elastisch, und bei der Untersuchung fühlt man alle ihre Konturen. Man kann sie so isolieren und vom subkutanen Zellgewebe trennen.

Im mittleren Teil des rechten Armes, im Verlauf des N. medianus fühlt man sehr deutlich eine Reihe von drei kleinen, harten, erbsengroßen Tumoren, welche am Nerv festzuhaften scheinen. Die Palpation aller dieser Tumoren schmerzt nicht.

Der Nabel springt vor, aber ohne Hernie.

Keine Behaarung in den Achselhöhlen, am Mons pubis fast normal. Haupthaar normal.

Untersuchung des Nervensystems.

Motilität und Sensibilität sind normal, es besteht keine Störung des Wärme- und Kältegefühls.

Hautreflexe normal außer dem Plantarreflex: Babinski +.

Sehnenreflexe normal bis auf beiderseits etwas lebhafte Patellar-Reflexe.

Rachen- und Konjunktivalreflexe deutlich herabgesetzt.

---

[1]) Verdünnung der Haut.
[2]) Vgl. vorher! Offenbar Druckfehler.

Okulo-pupillärer Reflex normal, kein Argyll.

Die Nerven schmerzen nicht, einschließlich des rechten Medianus.

Die Muskelkraft ist erhalten und sogar über die Norm entwickelt. Keine bemerkenswerten Störungen der Schweißabsonderung. — Der Patient hat einen Strabismus convergens. Sein rechtes Auge hat eine Sehschärfe von $^1/_{10}$.

Atmung, Verdauung, Zirkulation o. B.

Genitale wenig entwickelt, rechts Kryptorchismus.

Untersuchung der innersekretorischen Drüsen.

Von der Schilddrüse ist nichts zu vermerken, von der Nebenniere ebensowenig außer den bereits erwähnten Pigmentationen.

Die Blutuntersuchung ergibt: Leucocyten-Formel o. B. Wa—, Hecht—. Im Liquor Wa R. —, normale Lymphocyten-Zahl.

Persönliche Vorgeschichte.

P. behauptet, als Kind kränklich gewesen zu sein und mit Ausschlag verbundene typhusähnliche Fieber gehabt zu haben.

Hereditäre Vergangenheit.

Vater und Mutter leben; der Vater ist gelähmt seit einem Schlaganfall im Alter von 52 Jahren. Ein Bruder ist außergewöhnlich groß.

Zusammenstellung der Zeichen von Erbsyphilis.

Syndactylie der zweiten und dritten Zehe an beiden Füßen. Asymmetrie des Gesichts, Deviationen der Wirbelsäule, Amblyopie, Strabismus, steiler Gaumen, schlecht gewachsene Zähne, aber ohne Anzeichen eines Hutchinson, keine deutlichen Deformitäten, kein Tuberkulum Carabelli, Monorchydie.

Die histologische Untersuchung der Tumoren ergibt charakteristische Neurofibrome.

7. Fall. Tucker Beverly: Recklinghausens disease with especial consideration of the endocr. connection. Archives of Neurology and Psychiatry 1924.

38 Jahre alter Patient, dessen Anamnese o. B. war, stellte sich im April 1920 vor. Er klagte über Schwindelgefühl und Müdigkeit, Taubheit und Kribbeln in den Händen, Schwierigkeiten beim Festhalten von Gegenständen, Unsicherheit beim Gehen, gelegentlichen Stirnkopfschmerz und Schlaflosigkeit.

Die Untersuchung ergab: Ziemlich kleiner Mann mit groben Gesichtszügen und zahlreichen Neurofibromen über Rumpf, Gesicht und Extremitäten, eins von ihnen am linken Oberlid. Nase, Lippen und Ohren waren groß und dick, die Arcus superciliares vorspringend, der Kopf war groß und unproportioniert im Vergleich zum übrigen Körper. Das Haupthaar war rauh, dicht und trocken, er hatte einen spärlichen Bart und keine Körperbehaarung. Die Arme waren lang und reichten beinahe bis zu den Knien, die Hände groß, lang und knochig, die ganze Haut war bronzefarben mit dunklen pigmentierten Feldern an verschiedenen Stellen des Körpers.

Die neurologische Untersuchung ergab: Ein leichtes Schwanken beim Stehen, oberflächliche und tiefe Reflexe sämtlich vorhanden und gleichmäßig, außerdem bestand eine leichte oberflächliche und tiefe Ataxie mit ausgesprochener Schwäche beim Händedruck, eine geringe Atrophie des Schultergürtels und deutliche Atrophie von Thenar und Hypothenar beiderseits. Sensibilität und Lagegefühl waren normal. Die Ausführung feinerer Bewegungen mit den Fingern war erschwert. Tremor war nicht vorhanden. Die Sprache war klar. Es bestand eine leichte Schlaffheit der linken Gesichtshälfte und geringe nervöse Taubheit des linken Ohres. Eine Ptosis war vorhanden infolge Schwellung des linken Oberlides, außerdem bestand ein starker Lateralnystagmus. — Die geistige Verfassung war normal; die Muskeln zeigten keine Degenerations-Reaktion.

Röntgenologisch: Kopf und Sella o. B.

Der Patient starb 1922 an Pneumonie. Eine Sektion fand nicht statt.

8. Fall. Tucker B.

52 jähriger Patient, Familienanamnese o. B. Er kam mit Nierenstein-Symptomen zur Aufnahme.

Gesicht, Nacken, Arme und Rumpf waren mit Neurofibromen bedeckt. Einige wenige befanden sich an den unteren Extremitäten. Der Patient berichtete, daß sie sich zeigten, als er ungefähr 37 Jahre alt war, und daß sie sich allmählich ausgebreitet haben. Sie schmerzten nicht, nur bei warmem Wetter juckten sie. In den letzten zwei Jahren waren keine neuen Knoten hinzugekommen. Das Haar war spärlich am Körper und in der Regio pubis, fehlte in den Achseln. Hände und Gesicht waren mäßig vergrößert, außerdem bestand eine geringgradige allgemeine Vermehrung des Pigments. Wa —, Differential-Blutzählung o. B. Eine Atrophie bestand nicht.

Röntgenologisch zeigte der Kopf eine mäßige allgemeine Dickenzunahme der Schädelknochen. Die Gefäßfurchen waren deutlicher als gewöhnlich. Die Sella war vergrößert und vertieft.

9. Fall. Tucker B.

42 jähriger Patient mit unwichtiger Anamnese. — Über Gesicht, Schädel, Rumpf und Extremitäten waren Knoten verstreut.

Der Patient hatte keine Beschwerden. Es bestanden zahlreiche kleine Pigmentflecke über den ganzen Körper verstreut. Das Haupthaar war trocken und stark, die Körperbehaarung normal.

Die neurologische Untersuchung verlief negativ. Wa —. Nach rechts konvexe Skoliose der oberen Brustwirbelsäule, keine Atrophie. Der Patient hatte vorstehende Backenknochen und Arcus superciliares und ein Vorstehen des Unterkiefers.

Röntgenologisch: Eine enorme Hypophysen-Grube. 17 mm horizontal, 14 mm vertikal, eine Öffnung von 11 mm. Offenbar bestand keine Zerstörung. Proc. clinoid post. waren lang und dünn, Schädel- und Gesichtsknochen nicht verdickt, die Gefäßfurchen im Schädel tief und breit.

10. Fall. Fischer: Beitrag zur Recklinghausenschen Krankheit. Dermatolog. Zeitschrift. Bd. 42, 1924.

Ich selbst habe bei einem Patienten mit typischem Recklinghausen eine Akromegalie gesehen. Der Kranke war 25 Jahre alt, hatte einen typischen Recklinghausen von Jugend auf. In den letzten Jahren hatte sich die Akromegalie entwickelt.

11. Fall. Lonste, Cailleau et Darquier: Syndrom de Recklinghausen et Akromégalie. Bull. de la société franç. de dermat. et de syphil., Jg. 32, Nr. 2.

Der Patient, den wir vorstellen, ist Träger einer typischen Neurofibromatose und zeigt ebenso einen der schönsten akromegalen Symptomenkomplexe.

Nach Angabe des Patienten begann das erste Leiden vor zwei Jahren. In dieser Zeit erschienen nach seiner Beobachtung in der Lendengegend die ersten Knoten.

Bei genauerer Nachforschung erfährt man indessen, daß er von Kindheit an zahlreiche café au lait-Flecke hatte.

Gegenwärtig ist der ganze Körper übersät mit kleinen Erhebungen von Erbsen- bis Haselnußgröße, von weicher Konsistenz, auf Druck nicht schmerzhaft. Diese Erhebungen sind von zweierlei Art, einerseits Mollusca pendula, andererseits tiefer sitzende, festere, unter der Haut vorspringende Knoten, die nicht gestielt sind. Die über den ganzen Körper verstreuten kleinen Tumoren sind besonders zahlreich in der Halsgegend und am Abdomen; sie konfluieren in der Lendengegend.

Die Pigmentation ist intensiv; sie besteht aus kleinen linsenförmigen, dunklen Flecken, die ziemlich regelmäßig angeordnet sind. Die umfangreichsten haben die Größe eines 50 Centimes-Stücks und haben ihren Hauptdurchmesser am Rumpf quer, an den Extremitäten fast vertikal.

In der linken Lendengegend bilden sie durch Konfluenz eine große, dunkler gefärbte Fläche von im allgemeinen Zoniformer Anordnung.

Der Patient leidet außerdem an sehr schmerzhaften Krisen nach Art von Neuralgien, die ein oder zwei Stunden andauern und hauptsächlich in den Schultern und der linken Lendengegend auftreten.

Außerdem hat unser Patient eine verminderte Intelligenz, ein schwaches Gedächtnis, häufig Alpdrücken, eine innere Unruhe, die häufig im Verlauf der Recklinghausenschen Krankheit beschrieben worden ist. — Der akromegale Symptomenkomplex steht ebensowenig im Zweifel. Das lange Gesicht, die vorspringenden Arcus superciliares, das weit vorspringende Kinn, die großen Ohren, erregen sofort die Aufmerksamkeit. Die Protuberantia occip. ext. springt stark vor.

Die großen Hände zeigen nicht das bei manchen Akromegalen charakteristische Aussehen, das Röntgenbild zeigt aber eine bemerkenswerte Vergrößerung der Metacarpen und der knöchernen Phalangen.

Die Füße sind umfangreich und vergrößert; trotz seiner mittleren Größe trägt der Patient Schuhnummer 43.

Nicht weniger charakteristisch sind die Deformitäten der Wirbelsäule und des Brustkorbes. Infolge der zervikodorsalen Kyphose scheint der Hals zwischen den Schultern zu sitzen. — Das Röntgenbild bestätigt den Befund. — Der Thorax ist in seinem sagittalen Durchmesser verbreitert, in seinen vorderen und unteren Partien gewölbt.

Die Röntgen-Aufnahme im Profil zeigt eine beträchtliche Verdickung der Knochenwände, besonders deutlich am Hinterhaupt, eine Erweiterung der Stirnsinus, endlich und vor allem eine beträchtlich vergrößerte Sella turcica.

Der Patient klagt über Kopfschmerz, der jede Arbeit unmöglich macht, über vorübergehende Amblyopie, über sehr schnellen Verlust von Kenntnissen; er wurde zweimal auf der Straße ohnmächtig.

Außerdem litt der Patient vor ungefähr sechs Monaten an nachts auftretender, sehr starker Polyurie.

Augenblicklich beträgt die 24 stündliche Harnmenge 2½ Liter. Darin ist weder Alb. noch Sacch.

Der Patient klagt seit Monaten über Abnahme seines Sehvermögens. Die Augenuntersuchung ergab beiderseits eine Gesichtsfeldeinengung im oberen temporalen Quadranten, weniger deutlich im unteren temporalen.

Es besteht ein bitemporales parazentrales Scotom. Das Gesichtsfeld für die Farben folgt konzentrisch dem Gesichtsfeld für weiß sowohl peripher als auch in der Umgebung des Scotoms.

Die Untersuchung des Nervensystems ergibt wenig. Alle Reflexe sind normal, keine Motilitätsstörung. Die Berührungsempfindung scheint etwas abgestumpft. — Wassermannsche Reaktion im Blut und Liquor negativ.

12. Fall. Eigene Beobachtung.

Dorothea D., **19** Jahre alt, suchte im August 1926 die medizinische Poliklinik zu B. auf wegen einer ständig wachsenden, allmählich beschwerlich werdenden Geschwulst am rechten Oberschenkel und wegen

neuralgischer Beschwerden im rechten Bein. Sie ist das sechste von sieben Kindern ihrer Familie. In ihrer Verwandtschaft ist niemand, der eine Knotenbildung oder außergewöhnliche Pigmentation am Körper gehabt hätte. Auch Riesenwuchs oder akromegale Veränderungen sind bei keinem ihrer Angehörigen beobachtet worden. —

Sie selbst hat etwas spät laufen gelernt, war immer starkknochig, dabei aber schwächer und ungeschickter als gleichaltrige Kinder. Sie hatte schon als Kind große Hände und Füße, so daß es schwer war, für sie passende Schuhe zu finden. —

In der Schule kam sie schlecht fort, das Rechnen fiel ihr besonders schwer. Psychisch war sie immer sehr labil, sie wurde schnell jähzornig, war leicht beleidigt und fühlte sich oft zurückgesetzt. —

Von Kinderkrankheiten hatte sie nur Masern. — Die Menses traten zuerst mit 18 Jahren auf und sistierten nach einem Jahr wieder.

Beschwerden machten sich zuerst im Frühjahr 1925 bemerkbar. Patientin verspürte wiederholt — besonders nachts — in der rechten Ferse reißende Schmerzen, deren Häufigkeit auch vom Wetter abhängig war. Im Juni 1925 kamen stechende Schmerzen in den Zehen des rechten Fußes hinzu. Die Beschwerden nahmen im Winter 1925/26 an Häufigkeit und Intensität zu. Im Juni 1926 bemerkte die Patientin eine „Beule" am rechten Oberschenkel, und zwei Monate später suchte sie deswegen die medizinische Poliklinik auf. —

Außerdem bildeten sich seit drei Jahren in der Haut der gesamten Körperoberfläche Knoten, die nicht schmerzten, aber gelegentlich juckten. Seit wann Pigment-Veränderungen am Körper bestehen, ist weder der Patientin, noch ihrer Mutter bekannt.

In den letzten drei Jahren hat die Kranke erheblich an Gewicht abgenommen. —

B e f u n d (Anfang November 1926).

Die Patientin ist ein mittelgroßes Mädchen in bereits sehr kachektischem Zustand. —

Die Haut des ganzen Körpers ist mit sommersprossenähnlichen Flecken übersät. In der rechten

Glutäal-Gegend befindet sich ein markstückgroßer, ovaler café au lait-Fleck. Die Haut von Gesicht, Rumpf, oberen und unteren Extremitäten ist von linsen- bis klein-kirschgroßen, in der Haut gelegenen Knoten durchsetzt. Am wenigsten zahlreich sind sie an den unteren Extremitäten. — Der rechte Oberschenkel ist von einer kindskopfgroßen Geschwulst, über der die Haut glänzend und gespannt ist, spindlig aufgetrieben. Sie umgreift von hinten nach innen und vorn den Oberschenkel und geht offenbar vom N. femoralis aus. In der Kreuzbeingegend befinden sich nebeneinander mehrere wallnuß- bis apfelgroße, nicht verschiebliche Tumoren, die wohl von der Cauda equina ihren Ursprung nehmen. Diese Lokalisation wurde bei generalisierter Neurofibromatose wiederholt beobachtet. Außerdem befindet sich in der rechten, unteren Partie des Rückens ein etwa kirschgroßes, abgeplattetes Fibroma pendulum.

Die Symptome der Akromegalie sind nicht minder deutlich als die der Neurofibromatose. Zunächst fallen die groben Gesichtszüge auf. Die Arcus superciliares, die Jochbögen und der Unterkiefer stehen vor, die Unterlippen sind gewulstet, Nase und Ohren nicht besonders vergrößert. Die Zunge ist breit und dick.

Hände und Füße sind ebenfalls charakteristisch verändert. Sie sind länger und breiter als es den sonstigen Proportionen des Mädchens entspricht. — Zu den akromegalen Veränderungen kommen an den Füßen noch die durch Stauung hervorgerufenen Ödeme. Der rechte Fuß ist elefantiastisch geschwollen, auch am linken Fuß zeigen sich bereits leichte Ödeme. Das rechte Kniegelenk ist in Kontrakturstellung rechtwinklig fixiert. Die übrigen Gelenke sind beweglich, das rechte Fußgelenk nur unter großen Schmerzen.

Reflexe und Sensibilität sind am rechten Bein wegen der sekundären Veränderungen durch die Oberschenkelgeschwulst nicht mehr recht zu prüfen, die leiseste Berührung des Beines wird von Schmerzäußerungen der Patientin begleitet. Am übrigen Körper sind keine Reflex-, Motilitäts- und Sensibilitäts-Störungen vorhanden.

Der vermutlich vorhandene Hypophysen-Tumor ruft keine Sehstörungen hervor. Nur gelegentlich auftretender Kopfschmerz könnte auf ihn bezogen werden. — Eine Glykosurie bestand nicht.

Die im August 1926 angefertigte Röntgen-Aufnahme des Schädels ließ keine Besonderheiten erkennen.

Bezüglich der Drüsen mit innerer Sekretion ist noch auf den bestehenden Hypogenitalismus, der meistens Hypophysen-Erkrankungen begleitet, hinzuweisen. Die bereits entwickelte Achselbehaarung hat sich mit dem Sistieren der Menses zurückgebildet.

Psychisch besteht ein leichter Schwachsinn. Die Patientin ist schwer besinnlich und bringt ihrem Zustand einen unangebrachten Optimismus entgegen. —

2. Untersuchung Anfang Dezember 1926:

Die Kachexie hat bedeutend zugenommen. Der Oberschenkeltumor hat sich — im Vergleich zu dem Befund vor einem Monat — um die Hälfte seines früheren Volumens vergrößert. Die Schmerzen im rechten Bein sind unerträglich geworden, so daß die Patientin — trotz schmerzlindernder Mittel — ständig klagt. — Sehstörungen haben sich nicht eingestellt, ebensowenig Glykosurie.

Am 2. Januar 1927 starb die Kranke infolge allgemeiner Erschöpfung. Eine Sektion fand nicht statt.

Von Feindel und Froussard 1899, sowie ungefähr vor fünf Jahren von Pulay, ist je ein Fall von Neurofibromatose mit Akromegalie beschrieben worden. Leider ist es mir nicht gelungen, die Berichte darüber zu erlangen.

Besprechung der Fälle.

Nach Durchsicht der Krankengeschichten erhebt sich zunächst die Frage: Welcher Krankheitskomplex war zuerst da, die Neurofibromatose oder die Akromegalie? In Fall 1, 3, 10 und 11 bestand die Recklinghausensche Krankheit schon seit frühester Kindheit, in Fall 1 und 11 allerdings nur als sogenannte Forme fruste, die Akromegalie trat erst in späteren Jahren in Erscheinung. Die übrigen Berichte enthalten

keinerlei Angaben über die zeitliche Aufeinanderfolge der beiden Krankheitskomplexe, z. T. weil die Patienten infolge mangelhafter Selbstbeobachtung zu keinen Angaben darüber fähig waren. — Alle Fälle zeigen die typischen Symptome der nach Recklinghausen (1882) benannten Krankheit mit Pigmentflecken verschiedenster Art, wobei die sommersprossenähnlichen und die café au lait-Flecken am häufigsten genannt werden, mit Tumoren, die teils in, teils unter der Haut liegen. — Gestielte Tumoren werden in Fall 1, 11 und 12 genannt, ein plexiformes Neurom in Fall 1 und 2. Im Verlauf der peripheren Nervenstämme bestanden Fibrome in Fall 1, 6 und 12. Die Tumoren sind alle nicht schmerzhaft. In Fall 8 wird berichtet, daß sie bei warmem Wetter juckten. Auch Fall 12 klagte über zeitweise auftretenden Juckreiz. Trotzdem sämtliche Tumoren von Nerven ausgingen und vielfach Anzeichen dafür vorlagen, daß auch das Zentralnervensystem von Neurofibromen nicht freiblieb, wurden Störungen der Motilität nirgends erwähnt. Störungen der Sensibilität und der Reflexe waren verhältnismäßig selten und gering. Fall 5 hatte zeitweise Hypalgesie bzw. Analgesie des Gesichts und Rumpfes, Fall 7 Taubheit und Kribbeln in den Händen, leichte oberflächliche und tiefe Ataxie, Fall 11 eine etwas abgestumpfte Berührungsempfindung. Fall 11 und 12 litten an sehr schmerzhaften, anfallsweise auftretenden Neuralgien. — Die Reflexe waren überall normal, nur Fall 6 zeigte ein positives Babinskisches Phänomen. —

Trophische Störungen bestanden in Fall 1 und 7. Hier wurde geringe Atrophie des Schultergürtels, deutliche von Thenar und Hypothenar beiderseits festgestellt. Vasomotorische Störungen sind erwähnt in Fall 1, 2 und 6. Fall 1 litt in jedem Winter unter Frostbeulen und hatte außerdem eine starke Schweißabsonderung an den Händen. Fall 2 zeigte vasomotorische Störungen neben solchen der Schweißabsonderung, besonders an Händen und Füßen. Fall 6 hatte Akrocyanose an Händen und Füßen. — Es ist auffallend, daß die Zeichen von Sympathicus-Reizung oder Lähmung nicht häufiger bei Neurofibromatose,

die sich mit Vorliebe an die sympathischen Nervenfasern hält, gefunden werden.

Die Wassermannsche Reaktion war in keinem Fall positiv. Als Zeichen der Akromegalie finden wir ein Vorspringen der Arcus superciliar., der Jochbögen und des Unterkiefers. In einigen Fällen kommen hinzu plumpe Nasen, gewulstete Lippen, große Ohren, breite Zungen, in Fall 11 ein starkes Hervorstehen der Protuberantia occip. extern. In Fall 8 ist das Gesicht mäßig vergrößert, Fall 5 hat nur ein Vorstehen der Supraorbital-Ränder, Fall 6 nur „grobe Züge". — Eine Vergrößerung von Händen und Füßen weisen Fall 1, 2, 5, 6, 11 und 12 auf. Die Hände allein sind vergrößert in Fall 4, 7 und 8. Die Extremitäten sind nicht verändert in Fall 9. Die Reihenfolge der Veränderungen ist eigentümlich in Fall 3 (lk. Fuß, dann gleichzeitig rcht. Fuß und beide Hände). — Sonstige Skelett-Veränderungen zeigen Fall 3, 4, 6, 9 und 11. Fall 3, 6 und 11 in Form einer Kyphose im oberen Teil der Brustwirbelsäule bzw. am Übergang der Brust- in die Halswirbelsäule. Fall 9 hat eine Skoliose der oberen Brustwirbelsäule.

Die Zeichen eines Hirntumors sind in mehreren Fällen deutlich. Bitemporale Hemianopsie als Folge einer Kompression der mittleren Opticus-Fasern am Chiasma opt. haben Fall 3 und 11, Gesichtsfeldeinengung ohne nähere Angaben Fall 5. Eine Verminderung der Sehschärfe wurde bemerkt in Fall 3, 4, 5, 6 und 11.

Röntgenologisch bestanden am Schädel eine Verdickung der Knochenwände in Fall 8 und 11, eine Erweiterung der pneumatischen Höhlen in Fall 3 und 11, eine Vertiefung der Gefäßfurchen in Fall 8 und 9, eine Vergrößerung der Sella turcica in Fall 3 (geringgradig), 8, 9 und 11, in den beiden letzten Fällen am umfangreichsten. Fall 5 hatte im Gegensatz hierzu eine verengte Sella, über der die Proc. clinoid. ant. u. post. zusammenstießen. — Röntgenologische Befunde über Veränderungen an Händen und Füßen liegen vor in Fall 2, 3 und 11. Fall 2 zeigte Knochen-Resorbtion, besonders an den Phalangen, Fall 3 Vergrößerung sämtlicher Knochen des Hand-

und Fußskeletts, außerdem ein Auseinanderweichen der Mittelhandknochen infolge Weichteilhypertrophie, Fall 11 Vergrößerung der Metakarpen und der knöchernen Phalangen.

Mit Hypophysen-Störungen ist oft Hypogenitalismus vergesellschaftet. Dieser ist erwähnt in Fall 3, 4 und 12. In Fall 6 bestand rchts. Kryptorchismus und Neigung zu Fettleibigkeit. Die Achselbehaarung fehlte in Fall 6, 8 und 12. Nebennierenstörungen in Form abnormer Pigmentierung waren bei sämtlichen Kranken vorhanden, Hypotrichose — ebenfalls ein Nebennierensymptom — bestand in Fall 7 und 8 am Körper. Fall 3 zeigte eine mäßig entwickelte Struma ohne Zeichen krankhafter Schilddrüsen-Tätigkeit. Angaben über die Blutzellen finden sich nur in Fall 6 und 8; diese sind aber ganz uncharakteristisch. — Bereits 1914 stellte Lier fest, daß man sowohl bei Neurofibromatose als auch bei den Erkrankungen der innersekretorischen Drüsen eine Änderung des Blutbildes findet, teils in Form einer Vermehrung der mononukleären Lymphocyten, teils in Form einer Eosinophilie.

Die bei Akromegalie oft vorkommende Glykosurie bestand in Fall 4, eine Polyurie in Fall 11, eine Polydypsie in Fall 12.

Psychische Anomalien waren vorhanden in Fall 3, 5, 6, 11 und 12. Die Nachfragen bezüglich der hereditären Vergangenheit der Patienten sind zumeist ergebnislos geblieben. In Fall 3 haben sich die Angaben des Patienten als unzuverlässig erwiesen, in Fall 6 hatte der Patient einen außergewöhnlich großen Bruder, was bemerkenswert ist, da Akromegalie und Riesenwuchs wiederholt bei Angehörigen der gleichen Familie beobachtet wurden.

Ursächliche Zusammenhänge zwischen Recklinghausenscher Krankheit und Akromegalie.

Es handelt sich nun darum, zu entscheiden, ob das gleichzeitige Vorhandensein der beiden oben genannten Krankheitskomplexe bei den untersuchten Pa-

tienten nur zufällig bestand, oder ob eine Krankheit die andere bedingte.

Zur Beantwortung der ersten Frage ist zu sagen: Die Recklinghausensche Krankheit ist so oft mit innersekretorischen Störungen, zu denen auch die Akromegalie zählt, verbunden, daß man nicht an einen Zufall glauben kann. Autoren wie Levin glauben sogar, daß die Mehrzahl von Recklinghausen-Fällen deutliche Zeichen von endokrinen Störungen aufweisen würde, wenn sie sorgfältig daraufhin untersucht worden wären. Die von mir eingangs gegebene Übersicht mit den in den letzten 10—15 Jahren zunehmenden Fällen dieser Art scheint Levins Ansicht zu bestätigen.

An zweiter Stelle ist zu erwägen, ob ein ätiologischer Zusammenhang zwischen der Akromegalie und der Recklinghausenschen Krankheit besteht, so daß die Akromegalie die Recklinghausensche Krankheit hervorruft oder umgekehrt.

Gegen die erste Ansicht spricht die Beobachtung, daß dort, wo sichere Angaben zu erhalten waren (Fall 1, 3, 10 und 11), die Recklinghausensche Krankheit der Akromegalie voraufging. Unser Fall allein zeigt darin scheinbar eine Ausnahme. Außerdem ist erwiesen, daß weitaus die Mehrzahl der bisher beobachteten Akromegalen keine Recklinghausensche Krankheit hatte oder bekam. Nach Atkinson (1920) waren von 768 untersuchten Fällen von Akromegalie nur 4 mit Recklinghausenscher Krankheit kombiniert. Auch ließ sich nicht feststellen, daß bei andersartigen endokrinen Störungen oder bei einer bestimmten Konstellation dieser Störungen mit Regelmäßigkeit eine Recklinghausensche Krankheit auftrat, vielmehr waren die mannigfaltigsten Kombinationen hormonaler Störungen dabei zu finden mit der einzigen Einschränkung, daß meistens eine Unterfunktion der beteiligten Drüsen bestand. —

Mehr Beweiskraft scheint die Theorie zu besitzen, daß die Recklinghausensche Krankheit, deren Tumoren bei generalisierter Neurofibromatose auch im Zentralnervensystem und im Verlauf der Sympathicus-Fasern der Brust- und Baucheingeweide sitzen können, endokrine Störungen hervorruft. — Für diese

Theorie spricht die Beobachtung, daß bei fast allen Patienten, von denen bestimmte Angaben gemacht wurden, die Recklinghausensche Krankheit v o r der Akromegalie da war, allerdings oft nur als Forme fruste. Diese Ansicht wurde von Louste, Cailleau und Darquier vertreten, deren Patient von Kindheit an eine abnorme Pigmentierung besaß und bei dem die Akromegalie sich erst ein Jahr vor dem Auftreten der peripheren Knoten entwickelte, woraus geschlossen wurde, daß die zentrale Neubildung von derselben Art war wie die peripheren Tumoren, d. h. ein Neurofibrom. Eine Sektion fand hier ebensowenig statt wie in den übrigen angeführten 11 Fällen, doch gibt es in der Literatur einige Sektionsberichte über Fälle von Recklinghausenscher Krankheit mit anderweitigen hormonalen Störungen. Levin veröffentlichte eine Übersicht über 15 derartige Fälle. Dort finden wir neben allgemeiner Neurofibromatose ein Adenom der Nebenniere (Chauffard), ein Hypernephrom (Saalmann), ein Sarkom der Nebenniere (Bréton). Nur in einem Falle (Orzechowski und Nowicki, 1912) wurde eine Hyperplasie des vom Sympathicus abstammenden Gewebes der Nebenniere festgestellt. Die übrigen Befunde an innersekretorischen Drüsen waren uncharakteristisch. Außerdem veröffentlichte Mainini 1926 einen Fall, bei dessen Sektion neben Neurofibromen der Hautnerven auch solche des innerhalb der Nebenniere gelegenen Sympathicus bestanden. Der Patient hatte zu Lebzeiten Erscheinungen von Nebennieren-Insuffizienz. — Ein Neurofibrom der Hypophyse ist bisher schon wiederholt vermutet, doch noch bei keiner der stattgehabten Sektionen gefunden worden. In der Literatur kann man an mehreren Stellen die Behauptung finden, Barber und Shaw hätten bei der Autopsie eines 15jährigen Jungen ein Neurofibrom der Gl. pituitaria festgestellt[1]). Im Original-Bericht dieser Autoren ist ein derartiger Befund nicht vermerkt, vielmehr wurde röntgenologisch

[1]) Fischer: Dermatolog. Zeitschrift, Bd. 42, 1924, S. 161. M. Mintschewa: Klin. Monatsblätter für Augenheilkd., Bd. 76, 1926, S. 409.

nur ein Schatten in der Hypophysen-Gegend gesehen[1]) während Barber bei dem von Ormond (1920) demonstrierten Fall nur vermutete, es könne ein Neurofibrom des Chiasma opt., welches die Hypophyse reizt, vorhanden sein[2]). —

Sehr gut wäre der Zusammenhang zwischen Recklinghausenscher Krankheit und Akromegalie zu erklären, wenn — wie manche Autoren glauben — der irritierende Einfluß eines Tumors auf die trophischen Zentren des Zwischenhirns genügte, eine Akromegalie zu erzeugen, doch entbehrt diese Theorie einer Bestätigung durch die Sektion. Auch die Ansicht, ein in der Nähe der Hypophyse Toxine erzeugendes Neurofibrom könne Anlaß zur Entstehung der Akromegalie geben, entbehrt genügender Unterlagen. —

Zahlreicher als die Sektionsbefunde sind die röntgenologischen Untersuchungen der Hypophysen-Gegend. Eine Vergrößerung der Sella turcica wurde gesehen in Fall 3, 8, 9 und 11. Dazu kamen die Zeichen eines Hirntumors mit Lokalisation am hinteren Rande der Sehnerven-Kreuzung in Fall 3, 5 und 11 (Gesichtsfeldeinengung, vorwiegend temporal). Es ist durchaus wahrscheinlich, daß hier ein Tumor bestand, doch ist es nicht zu entscheiden, welcher Art dieser Tumor war. Wir sind nicht berechtigt, ihn für ein Neurofibrom zu halten, solange die Bestätigung durch die Sektion eines gleichen Falles fehlt, und solange die von Benda nach eingehenden Untersuchungen aufgestellte Theorie zu Recht besteht, die besagt, daß der Tumor der Hypophyse bei der Akromegalie ein Adenom des Vorderlappens ist, in dem die eosinophilen Zellen vornehmlich vermehrt sind. Diese Theorie ist bis heut nicht widerlegt, sondern hat durch neue und genauere histologische Untersuchungen an Anhängern gewonnen. Erwähnenswert in diesem Zusammenhange ist ein von Monselise veröffentlichter Fall von Recklinghausenscher Krankheit, bei dessen Sektion in der Prae-Hypophyse eine beträchtliche

[1]) Shaw: Royal Society of Med., Bd. 34, 1922, S. 207: „A shadow between the ant. and post. clinoid. processes".

[2]) Barber a. a. O.: „The suggestion was that the patient had a neurofibroma of the optic chiasma".

Vermehrung der eosinophilen Zellen gefunden wurde. Akromegale Symptome wurden hier nicht gesehen. Wahrscheinlich lag die spezifische Wirkung des eosinophilen Adenoms noch unter einem gewissen pathologischen Mindestmaß, so daß keine akromegalen Symptome zustande kamen. — Daß Neurofibrome durch Druckatrophie in endokrinen Drüsen zu Ausfallserscheinungen führen können, ist durchaus wahrscheinlich. Kaum erklärlich ist, wie ein in der Hypophysen-Grube oder deren Nachbarschaft sich entwickelndes Neurofibrom, das die Hypophyse durch sein Wachstum einengt, Anlaß zu einer Überfunktion des Hypophysen-Vorderlappens geben sollte. —

Da bei Kombination der Recklinghausenschen Krankheit mit Akromegalie weder ein Zufall noch ein ursächlicher Zusammenhang — nach dem bisherigen Stande der Forschung — in Frage kommt, so bleibt noch zu erwägen, ob nicht ein beiden Krankheitskomplexen gemeinsamer, übergeordneter Faktor für ihr gleichzeitiges Vorhandensein verantwortlich zu machen ist. Letztere Ansicht wurde vertreten von Mann. Er sagte 1917 in der Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Dresden, nach Demonstration eines entsprechenden Falles, man müsse als übergeordnete Ursache beider Krankheiten — der Neurofibromatose und der Akromegalie — eine sehr frühe Störung im Ektoderm annehmen, denn Neurinome mit Zubehör sowie Hypophyse sind ektodermaler Abkunft. Escher (1922) nahm einen ähnlichen Standpunkt ein. Im Anschluß an seinen Fall sprach er von einer Erkrankung des Ektoderms, deren Ursache eine sehr frühe Mißbildung einiger ihrer Elemente ist. In seinem Fall glaubte er vielleicht der Erbsyphilis die fötale Mißbildung zur Last legen zu können. Fischer (1924) schloß sich mit seiner Auffassung über die Zusammenhänge zwischen Recklinghausenscher Krankheit und innersekretorischen Störungen den beiden letztgenannten Autoren an. Er schrieb: „Alle Drüsen mit innerer Sekretion sind ektodermalen Ursprungs. Da wäre es auffallend und kaum verständlich, wenn bei dieser in der Hauptsache ektodermalen Entwicklungsanomalie lediglich diejenigen Gene getroffen würden, aus denen

sich später die Haut und das Nervensystem bildet, aber diejenigen verschont blieben, die dem Aufbau der Drüsen mit innerer Sekretion dienen. Wir müssen nach dieser Überlegung bei einem Teil der Recklinghausenschen Fälle Störungen an den Drüsen mit innerer Sekretion geradezu erwarten." —

Die Theorie der Ektoderm-Schädigung konnte erst entstehen auf Grund einer umfassenden Arbeit von Verocay (1910), wonach die Neurofibrome von den Schwannschen Scheiden (ektodermalen Gebilden) ihren Ursprung nehmen. Man sah wiederholt im Mikroskop, daß die Geschwulstmasse der Neurofibrome sich in parallele Bänder aus Protoplasma und palissadenartig angeordnete Kerne auflösen ließ und glaubte, daß nur Derivate der Schwannschen Scheiden diesen Bau erkennen ließen. Nun hat Krumbein (1925) nachgewiesen, daß die Band- oder Palissadenstellung der Kerne nicht spezifisch für die Neurinome ist, sondern gelegentlich auch in Myomen und Sarkomen vorkommt. Er hält sie nur für eine besondere Wuchsform in sehr feinem, febrillären Gewebe. Die ursprüngliche Ansicht Recklinghausens (1882), wonach die Neurofibrome bindegewebiger Natur sind und vom Endo- und Perineurium ausgehen, hat demnach ihre Gültigkeit behalten. Außerdem trifft es wohl für die Hypophyse, nicht aber für a l l e Drüsen mit innerer Sekretion zu, daß sie ektodermaler Abkunft sind. —

Nach diesen Ausführungen sind wir gezwungen, als Ursache des gleichzeitigen Vorhandenseins der Recklinghausenschen Krankheit und der Akromegalie eine mangelhafte Zusammensetzung des gesamten Keimplasmas anzusehen (Meirowsky), nicht eine Schädigung des Ektoderms allein. —

Die übrigen Theorien müssen nach dem jetzigen Stande der Forschung abgelehnt werden.

Herrn Prof. Bittorf danke ich für die Überlassung des Themas und für die Durchsicht meiner Arbeit.

Literatur.

Acuna et Bazan. Referat im Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten. Bd. 7/8, 1922/23.

Adrian. Brun's Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. 31, 1901.

Barber and Shaw. Royal Society of Medicine, Bd. 34, 1922.

Bohn, H. Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, 1913.

Castro. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, Bd. 25, 1912.

Curschmann. Münchener medizinische Wochenschrift, Nr. 26, 1924.

Ehrmann, S. Archiv für Dermatologie, 1921, 129. Bd.

Escher. Anales de Dermatolog, Bd. 3, 1922.

Fischer. Dermatologische Zeitschrift. Bd. 42, 1924.

Henke-Lubarsch. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. VIII, 1926.

G. Herxheimer u. W. Roth. Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. 58, 1914.

Kraus-Brugsch. Spezielle Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten, 1919.

C. Krumbein. Virchow's Archiv für pathologische Anatomie, Bd. 255, 1925.

Lier. Demonstration in der Sitzung der Wiener Dermatologen vom 5. Februar 1914.

Lier. Zeitschrift für klinische Medizin, Bd. 80, 1914.

Levin, Oscar. Archiv of dermatolog. and syphil., Bd. 4, Nr. 3, 1921.

Louste, Cailleau et Darquier. Bull. de la société franç. de dermatol. et de syphiligr., Ig. 32, Nr. 2.

Mainini Carlos. Referat im Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 20, 1926.

Mann. Passow und Schäfer's Beiträge, X. Bd., 1918.

Meirowsky. Archiv für Dermatologie, Bd. 127, 1919.

Mintschewa, M. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Bd. 76, 1926.
Monselise. Referat im Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 29.
Mossé et Cavalié. Gazette Hebdomadaire de médicine et de chirurgie, Nr. 66, 1897.
Nicolas et Favre. Lyon médical, Bd. 114, 1910.
Ormond. Proceedings of the Royal Society of Med. Sect. of Ophtalmol., Vol. XIII, Nr. 9, 1920.
Piollet. Gazette des hôpitaux, Nr. 173, 1902.
Pulvermacher, L. Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 8, 1923.
Roederer, J. Referat im Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 7/8, 1922/23.
Saalmann. Virchow's Archiv, Bd. 211, 1913.
L. Scondi, D. Kenedy u. D. Mikolczy. Archiv für Dermatologie und Syphilis, Bd. 148, 1925.
Tucker, B. Archives of Neurology and Psychiatry, 1924.
Verocay, J. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie, Bd. 48, 1910.
Wolfsohn u. Markuse. Berliner klinische Wochenschrift, 1912.

Lebenslauf.

Maria Rittau, geboren am 16. Mai 1895 in Wongrowitz, Prov. Posen, preußische Staatsangehörige, kath., Tochter des Gymnasial-Direktors a. D. Geheimrat Prof. Dr. Rittau, besuchte vom 16. Lebensjahr ab das Oberlyzeum (Marienschule) in Danzig, bestand daselbst Ostern 1914 die Reifeprüfung, war darauf bis 1919 als wissenschaftliche Hilfslehrerin am Kgl. Gymnasium in Neustadt Westpr. tätig, bestand Ostern 1921 an der Studienanstalt (Auguste-Viktoria-Schule) in Liegnitz die Ergänzungsreifeprüfung für ein Realgymnasium und studierte an den Universitäten Breslau und Tübingen von Ostern 1921 bis 1926 Medizin, bestand 1923 die ärztliche Vorprüfung an der Universität Breslau und im Sommersemester 1926 ebendaselbst die medizinische Staatsprüfung. Das Medizinalpraktikanten-Jahr wurde in Breslau absolviert: auf der inneren Abteilung des Allerheiligen-Hospitals (4 Mon.), in der medizinischen Universitäts-Poliklinik (1½ Mon.), und auf der Tuberkulose-Abteilung der Landesversicherungsanstalt Schlesien (6½ Mon.).